

Stellungnahme zur öffentlichen Anhörung
„Änderung des Stammzellgesetzes“
am 03. März 2008

Prof. Dr. Schöler

Leitfragen und Antworten zur Anhörung des Ausschusses

Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin

Abteilung Zell- und Entwicklungsbiologie

Professor Dr. Hans R. Schöler
Röntgenstraße 20, 48149 Münster

Deutscher Bundestag
Platz der Republik 1
11011 Berlin



MAX-PLANCK-GESellschaft

Professor Dr. Hans R. Schöler
Geschäftsführender Direktor
Telefon: 0251 70365 300
Telefax: 0251 70365 399

Münster, 28. Februar 2008

Sehr geehrte(r) Abgeordnete(r) des Deutschen Bundestages,

in wenigen Wochen werden Sie über eine Änderung des Stammzellgesetzes abstimmen. Um Ihre Entscheidung auf eine möglichst solide Basis zu stellen, haben Sie Sachverständige für die Anhörung am 3. März 2008 eingeladen. Da ich der einzige Sachverständige bin, der tatsächlich an embryonalen Stammzellen arbeitet und als einziger national und international anerkannter Stammzellexperte in dem geladenen Gremium gelte, habe ich mir trotz der kurzen Zeit sehr viel Mühe mit der Beantwortung der Fragen gemacht. Ganz besonders auch deshalb, weil ich mir der hohen Verantwortung für die Stammzellforschung in Deutschland bewusst bin. Ich hoffe, dass ich in meinen Antworten das wiedergebe, was meine Kolleginnen und Kollegen in Deutschland bewegt.

Wie die letzten Wochen gezeigt haben, ist das Parlament in dieser Frage in viele Lager gespalten – und das über alle Fraktionsgrenzen hinweg. Das ist auf den ersten Blick verständlich. Denn viele Menschen haben bei dem Thema intuitiv ein ungutes Gefühl: Sie wollen sich nicht schuldig machen, indem sie durch eine Zustimmung zur Stammzellforschung indirekt zur Zerstörung menschlicher Embryonen beitragen.

Was viele Deutsche jedoch nicht wissen ist, dass diese Angst bei genauer Betrachtung unbegründet ist. Bereits heute gibt es weltweit mehr als 500 Kulturen von embryonalen Stammzellen. Da sich solche Zell-Linien nahezu unbegrenzt im Labor vermehren lassen, könnten deutsche Forscher – würde der bisher geltende Stichtag abgeschafft – ebenso Ableger dieser Zellen nutzen wie Wissenschaftler in anderen Ländern. Es würde daher von Deutschland auch kein Anreiz ausgehen, neue Zell-Linien aus menschlichen Embryonen herzustellen. Gleichzeitig deutet heute vieles darauf hin, dass es eines Tages gelingen wird, mit Hilfe embryonaler Stammzellen Therapien für bislang unheilbare Krankheiten zu entwickeln. Dass gerade deutsche Wissenschaftler dazu einen wichtigen Beitrag leisten können, zeigt eine Vielzahl exzellenter Forschungsergebnisse, die hierzulande in den vergangenen Jahren gewonnen wurden.

Um effektive und vor allem sichere Therapien entwickeln zu können, ist es jedoch unerlässlich, die Eigenschaften embryonaler und so genannter reprogrammierter Stammzellen noch gründlicher zu erforschen. Das aber ist nur möglich, wenn man für diese Untersuchungen zum Vergleich auch intakte embryonale Stammzellen zur Verfügung hat.

Eines wird dabei leicht vergessen: In keinem anderen Land der Welt findet die Forschung an menschlichen embryonalen Stammzellen unter so strengen Auflagen statt wie in Deutschland. Und sobald die erste Therapie verfügbar sein wird, werden auch deutsche Patienten – zu Recht – darauf dringen, sie zu erhalten.

Wer die Suche nach neuen Zell-Therapien bis dahin anderen Ländern überlässt, in denen die Stammzellforschung vielfach rechtlich nicht geregelt ist, geschweige denn kontrolliert wird, umgeht daher keine ethischen Fragen. Er muss sie sich vielleicht sogar noch dringlicher stellen.

Dass die Forscher an humanen embryonalen Stammzellen Probleme mit der alten Stichtagsregelung haben, erkennen Sie daran, dass von den 17 Antragsstellern 16 mit den alten Stammzelllinien nicht zufrieden sind. Ein Antragssteller konnte in der Schnellumfrage nicht erreicht werden.

Ich wollte aber auch von namhaften deutschen Forschern und Klinikern auf dem Gebiete der adulten Stammzellforschung wissen, ob sie die folgende Aussage, die ich für die Anhörung vorbereitet habe, unterstützen:

“Ich bin der festen Überzeugung, dass man sowohl embryonale als auch adulte Stammzellen untersuchen muss, um zu einem vollständigen biologischen Verständnis zu gelangen. Weiterhin bin ich davon überzeugt, dass das therapeutische Potential beider nur begrenzt ausgeschöpft werden kann, wenn man sich in der Forschung nur auf embryonale **oder** auf adulte Stammzellen konzentriert. Ein **sowohl – als auch** war in der Vergangenheit stimulierend und wichtig und wird es auch in Zukunft sein.”

Magdalena Götz, Axel Haverich, Anthony Ho, Wieland Huttner, Gerd Kempermann, Albrecht Müller, Gustav Steinhof und Peter Wernet haben mir sofort geantwortet, dass sie diese Aussage unterstützen. Mit Hilfe von Google werden Sie sofort ersehen, um welche großartigen Forscher und Kliniker es sich hierbei handelt. Und ich bin sicher, dass die Liste noch länger würde, wenn ich noch etwas mehr Zeit hätte.

Ein zusätzlicher Ansporn ist für mich, dass sich auch Patientenverbände wie die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft für Liberalisierung des Stammzell-gesetzes einsetzen.

Ich möchte Sie bitten für eine Abschaffung des Stichtags zu stimmen und hoffe, dass meine Antworten zu den 14 Leitfragen Sie überzeugen dies zu tun. Bitte verzeihen Sie mir, dass wegen der Kürze der Antwortzeit manche Formulierung nicht so geschliffen ist, wie sie es eigentlich sein sollten.

Mit freundlichen Grüßen



Professor Dr. Hans R. Schöler

1. Welche neuen ethischen, rechtlichen oder wissenschaftlichen Aspekte haben sich seit 2002 ergeben, die eine Änderung des StZG begründen?

Aus der DFG Stellungnahme von 2006, Pkt 3.1 Vorbemerkung: ‚Viele Urteile der angewandten Ethik und der mit dieser begründeten Rechtspolitik bedürfen einer Überprüfung, wenn sich relevante Fakten ändern oder wenn sich neue Erkenntnisse über theoretische Argumente, reale Konsequenzen oder zusätzliche Handlungsoptionen ergeben. So muss eine Aktualisierung ethischer Überlegungen nicht Ausdruck einer Prinzipienvergessenheit oder Wegbereiter opportunistischer Positionen sein.

(...) In der Stammzellforschung haben sich seit der letzten DFG-Stellungnahme von 2001 einige Aspekte verändert oder erst entwickelt, die für eine ausgewogene ethische Beurteilung durchaus von Bedeutung sein können.’

Hierzu gehören unter anderem:

A. die in den Kapiteln 2.2.1 bis 2.2.4 dargelegten Nachteile derjenigen HES-Linien, die vor dem geltenden Stichtag (1. Januar 2002) und damit mittels inzwischen veralteter Kultivierungsmethoden angelegt wurden. **Die Qualität der Linien ist schlecht.** Das zeigt sich daran, dass nur einzelne Zellen nach ihrem Auftauen heranwachsen (1 Zelle von 10.000 Zellen), und dass sie sich wegen Kontaminationen von Mycoplasmen und wegen genetischer und epigenetischer Veränderungen infolge sub-optimaler Kultivierungsbedingungen oftmals schlecht vermehren lassen (Literatur: z.B. Ware 2006). Diese Veränderungen haben zur Folge, dass sie eine verschiedene Differenzierbarkeit zeigen; die ursprüngliche Annahme, dass alle Linien gleich sind, ist heute widerlegt.

Fazit: Neue und stabilere Linien ergeben besser reproduzierbare Ergebnisse

B. die gegenwärtig eher skeptisch beurteilte Plastizität adulter Stammzellen, die damit, aus medizinisch-naturwissenschaftlicher Perspektive betrachtet, in der Stammzellforschung zumindest vorläufig als Ergänzung, nicht aber als Ersatz für HES-Zellen zu sehen sind (siehe Kapitel 2.1.1 bis 2.1.3). *Der Einsatz von Blutstammzellen in der Myokardinfarkt-Behandlung ist wissenschaftlich zunehmend mehr als fragwürdig.*

C. unterschiedliche Ansätze zur Gewinnung von HES-Zellen, die ohne eine Zerstörung totipotenter Entitäten auskommen (siehe Kapitel 2.4.1 bis 2.4.6).

D. die sich deutlich abzeichnende Benachteiligung der deutschen Stammzellforschung durch das geltende Stammzellgesetz (siehe Kapitel 4.2).

Weitere Anmerkungen:

Im Jahre 2002 ging man davon aus, dass laut NIH-Register 69 originäre Stammzelllinien für den Import nach Deutschland zur Verfügung stehen würden. Diese Zahl hat sich inzwischen auf 21 Zelllinien verringert, die zudem Alterserscheinungen wie Mutationen aufweisen und durch tierische Zellprodukte oder Viren verunreinigt sind, so dass mit ihnen die anstehenden biologischen und medizinischen Fragen nicht beantwortet werden können.

Insbesondere seit 2006 wurden neue Stammzelllinien etabliert, die frei von Verunreinigungen sind, und erstmalig 36 humane embryonale Stammzelllinien

geschaffen, die Erbanlagen für 18 humangenetische Erkrankungen aufweisen und diese damit erforschbar machen. Diese Zelllinien dürfen jedoch von Forschern in Deutschland aufgrund der geltenden Rechtslage nicht importiert und verwendet werden.

Bei der Durchführung von Forschungsprojekten kommt es immer öfter zu zeitlichen Verzögerungen aufgrund der Qualität der bislang importierbaren Zelllinien. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die alten Zellen nach dem Auftauen oftmals nicht mehr anwachsen oder viele Mutationen aufweisen. Die geringe Überlebensrate der Zellen führt dazu, dass dann erneut bestellt werden muss. Dabei besteht eine große Abhängigkeit von im Wesentlichen 4 Lieferanten, davon drei in den USA, die diese Zelllinien nur unter strengen patentrechtlichen Auflagen weitergeben und in der Regel die qualitativ noch besten Zellen für sich behalten.

Die Strafbewehrung im StZG ist in der Praxis zu komplex und missverständlich. Die unklare Lage aufgrund verschiedener juristischer Meinungen zur Auslegung der Strafbarkeit im StZG verunsichert viele Wissenschaftler und hält sie damit von internationalen Kooperationen fern. Die geringe Präsenz deutscher Forschergruppen in EU-Projekten unterstreicht dieses Bild.

Ausländische Forschergruppen, die eigene Zelllinien haben, wollen natürlich mit diesen arbeiten. Dadurch wird eine Teilnahme deutscher Forscher schwierig, wenn diese nur mit alten Zellen arbeiten können. Es stellt sich zudem die Frage nach der Vergleichbarkeit der Ergebnisse, sofern ein Team überhaupt einwilligt, dass der deutsche Partner mit anderen Zellen eine bestimmte Fragestellung untersucht, während alle anderen Partner mit der neuen Zelllinie arbeiten.

Mittlerweile werden mit deutschen Steuergeldern auch EU-Projekte zur Stammzellforschung finanziert an denen deutsche Wissenschaftler aufgrund des StZG nicht teilnehmen dürfen.

Anmerkung zur Argumentationslinie des Abgeordneten Hüppe:

Der Abgeordnete Hüppe verdreht die Fakten, wenn er behauptet, dass es im Gegenteil mehr Stammzelllinien geworden seien, da Anfangs nur eine verfügbar war, während es später mehr wurden. Die Grundannahme bei der Verabschiedung des StZG war, dass 69 Linien zur Verfügung stünden und nicht lediglich 1 oder 16. Bei einer solch geringen Zahl wäre die Debatte 2002 wohl anders verlaufen. Selbst wenn Sie seiner Argumentation folgen möchten, so würden dennoch die oben genannten Gründen gelten, und es stünden nur mehr Linien zur Verfügung, die schlecht sind.

2. Wie bewerten Sie die vorliegenden Gesetzentwürfe und Anträge zur Änderung bzw. Beibehaltung des Stichtages insbesondere im Hinblick auf die Grundintention des StZG?

Aus der Stellungnahme zur Novellierung des Stammzellgesetzes (Bioethik-Kommission Bayern)

<http://www.bioethik-kommission.bayern.de/stellungnahmen/stellungnahme7.htm>

‘Die Intention des StZG ist (...) nicht ein Verbot der Forschung mit humanen ES-Zellen. Seine Absicht liegt vielmehr darin, diese gerade – freilich unter

kontrollierbaren Bedingungen – zu ermöglichen, ohne den hohen Standard des Lebensschutzes in Deutschland preiszugeben.

Wenn man an diesem grundlegenden Anliegen festhalten möchte, kann und muss dennoch von Zeit zu Zeit überprüft werden, ob das Gesetz die in ihm selbst formulierte Zielsetzung angesichts der inzwischen u. U. erheblich veränderten Außenbedingungen zu erreichen erlaubt. Dies ist ja offensichtlich einer der Gründe für die im StZG selbst enthaltene Berichtspflicht (§15). Falls sich im Zuge dieser Überprüfung herausstellen sollte, dass das nicht mehr der Fall ist, dass also im Gesetz festgelegte Einschränkungen de facto wie oder ähnlich wie ein generelles Verbot wirken, besteht Novellierungsbedarf.'

Von Deutschland wird im Falle einer Stichtagsverschiebung auch zukünftig kein Anreiz für die Herstellung von HES-Zell-Linien ausgehen. Dies ist zum einen ohnehin durch das ESchG verboten. Zudem ist die Vorstellung, dass im Ausland in Erwartung einer gegebenenfalls erneuten Verschiebung des Stichtags vorsorglich HES-Zell-Linien für den späteren Export nach Deutschland hergestellt werden, geradezu abenteuerlich weltfremd und zeugt von vollständiger Unkenntnis des (personellen und materiellen) Aufwandes, der für die Etablierung und Charakterisierung solcher Zell-Linien betrieben werden muss. Kein Forscher würde diesen Aufwand nur angesichts eines möglicherweise vielleicht und potentiell zu erwartenden Bedarfes außerhalb seines Labors betreiben. Insofern besteht keine Veranlassung anzunehmen, dass eine Stichtagsverschiebung der Intention des StZG, die Menschenwürde und das Recht auf Leben zu achten und zu schützen, zuwiderlaufen würde. Andererseits würde eine Beibehaltung des Stichtags die Intention des StZG, die Freiheit der Forschung zu schützen, grob zuwiderlaufen.

Der Entwurf **Flach/Reiche** (Aufhebung Stichtag und Strafbarkeit) stellt den konsequentesten Vorschlag dar und ist aus meiner Sicht die Ideallösung. Das Instrument „Erlaubnisvorbehalts“ wechselt, nicht aber die Grundarchitektur des Gesetzes. Den berechtigten Interessen der Wissenschaft und den Gegnern einer uneingeschränkten HES-Forschung werden weiterhin als Kompromiss begegnet. Ein unkontrollierter Massenimport von HES-Zellen ist nicht zu befürchten, da jeder Import weiterhin zu beantragen ist und vom Robert Koch-Institut und der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung nach den strengen Vorgaben des StZG geprüft bzw. genehmigt werden müsste.

Der Entwurf **Röspel/Aigner** (Änderung Stichtag / Begrenzung Strafbarkeit auf das Inland) In diesem Entwurf soll die Intention des Beschlusses von 2002 gewahrt bleiben und gewissermaßen parlamentarisch aktualisiert werden. Er stellt einen Zwischenschritt dar, da dadurch neuere Stammzelllinien importiert werden können und Rechtssicherheit für Wissenschaftler hinsichtlich der Teilnahme an Forschungsarbeiten im Ausland geschaffen wird. Allerdings ist zu Bedenken, dass im Verlauf der weiteren Forschungsarbeit davon auszugehen ist, dass im Ausland noch bessere Linien etabliert werden mit denen dann international geforscht werden wird. Die Frage nach dem Import neuerer Linien könnte in Zukunft wieder auf der Tagesordnung stehen.

Der Entwurf **Hinz/Klöckner** (Stichtag unverändert / Begrenzung der Strafbarkeit auf das Inland) greift zu kurz, da er nur das Problem der Strafbarkeit, nicht aber der alten, zunehmend unbrauchbaren Stammzelllinien aufgreift. In der Praxis würde die Arbeit innerhalb Deutschlands im internationalen Vergleich noch weiter zurückfallen. So gesehen, käme das StZG dann einer Aufforderung zum Forschen im

Ausland gleich. Durch den unveränderten Stichtag könnten ja weiterhin nur die alten Zellen importiert werden. Bei Projekten, in denen neuere Zellen verwendet werden, könnte der Wissenschaftler dann zwar im Ausland teilnehmen, nicht aber von seinem eigenen Labor aus mitarbeiten, da die Zellen weiterhin nach Deutschland nicht importiert werden dürften.

Der Entwurf Hüppe (HES-Forschung ganz verbieten) ist völlig indiskutabel, da er einen Rückschritt noch vor das Gesetz von 2002 bedeuten würde. Es wäre das Ende der embryonalen Stammzellforschung in Deutschland. Wir würden uns international von einem sehr dynamischen Forschungszweig abkoppeln. Wissenschaftler hätten hierzulande keine Perspektive mehr und müssten abwandern. Der Hüppe-Entwurf kommt einem Berufsverbot gleich.

Zusätzliche Gesichtspunkte:

Es wird in der Diskussion oftmals hervorgehoben, dass die Entwürfe **Flach/Reiche** und **Hüppe** zwei Extrempositionen darstellen. Dies gilt zwar für den Hüppe-Entwurf, nicht aber für den von **Flach/Reiche**. Eine Extremposition wäre gegeben, wenn man beantragen würde, dass die überzähligen Embryonen in deutschen Fruchtbarkeitskliniken für „eigene“ Stammzelllinien verwendet werden sollten. Vielleicht ist es hilfreich, wenn Sie sich vergegenwärtigen, dass dies kein Stammzellforscher in Deutschland gefordert hat. Mir persönlich sind die Gespräche mit Margot von Renesse in guter Erinnerung, in dem es um die Bedeutung des gesellschaftlichen Friedens im Zusammenhang mit der Debatte im Jahre 2002 ging. Allen Stammzellforschern in Deutschland, die ich kenne, ist der gesellschaftliche Frieden wichtig und sie möchten in Einklang mit der Gesellschaft leben.

Dass eine Forderung nach „eigenen“ Stammzelllinien selbst bei wenigen überzähligen Embryonen nicht aus der Luft gegriffen wäre, erkennen Sie, wenn Sie nach Spanien blicken. Dort haben nämlich 2003 die Konservativen (und nicht die Sozialisten, wie manchmal irrtümlich gemeint wird) im Parlament ein- und durchgebracht, dass in Spanien eigene humane embryonale Stammzelllinien abgeleitet werden. Inzwischen gibt es in Spanien sieben eigene Linien. Meine Erkundigungen bei einem Besuch vor drei Wochen in Spanien ergaben, dass man von etwa fünf Embryonen eine Linie erhalten hat. Somit sind in Spanien etwa 35 überzählige Embryonen für die Linien verwendet worden und somit deutlich weniger als die Zahl, die man in Deutschland an überzähligen Embryonen vermutet. Meine Erkundigungen ergaben übrigens auch, dass seit 2003 selbst das Ableiten von Stammzelllinien von der katholischen Kirche in Spanien nicht mehr thematisiert wurde. Die einmütige Aussage der Stammzellforscher dort war: „Nein, dass ist hier in Spanien überhaupt kein Thema.“

3. Wie bewerten Sie die aktuelle Stichtagsregelung im StZG mit Blick auf das GG: Schafft die aktuelle Regelung heute wie 2002 einen verfassungsgemäßen Ausgleich zwischen den verschiedenen zu schützenden Grundrechtspositionen (Menschenwürde, Recht auf Leben, Forschungsfreiheit)? Inwiefern würde sich dieser Ausgleich durch eine Änderung des Stichtages verändern?

Diese Frage werden sicherlich die Verfassungsjuristen im Detail beantworten. Hier jedoch meine Sicht:

Der mit dem StZG von 2002 angestrebte verfassungsgemäße Ausgleich hat sich in den vergangenen Jahren zu Lasten der Forschungsfreiheit verschoben. Durch die Abnahme der importierbaren Zelllinien und die praktischen Auswirkungen der Strafandrohung werden die Möglichkeiten für Wissenschaftler in Deutschland, Forschung an hES-Zellen zu betreiben zunehmend schlechter bzw. unmöglich.

Eine Änderung des StZG in Form einer Aufhebung bzw. Neufestsetzung des Stichtages verbunden mit einer Abschaffung der Strafbarkeit bzw. klaren Begrenzung auf das Inland würde das entstandene Ungleichgewicht beheben. Es würde aber auch keine Verschiebung zu Lasten der Menschenwürde bzw. dem Recht auf Leben geben, da auch die nach einer Änderung des StZG dann importierfähigen hES-Zellen den strengen Vorgaben des StZG entsprechen müssten.

Eine parlamentarisch autorisierte Anpassung des Stichtages ist keine „ethische Wanderdüne“ sondern einziges Mittel, um den verfassungsgemäßen Ausgleich herzustellen. Der Entwurf **Flach/Reiche** (Aufhebung von Stichtag und Strafbarkeit) umgeht dies, indem der Aufsichtsbehörde eine Einzelfallentscheidung unter strengen Auflagen übertragen wird.

4. Hat sich und falls ja, in welchen Punkten, seit der Anhörung von Sachverständigen im Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung vom 9. Mai 2007 die wissenschaftliche, ethische und gesellschaftliche Debatte über die Stammzellforschung verändert und wie ist dieser Wandel gegebenenfalls zu bewerten?

Zum Teil ist ein Wandel in der Debatte zu beobachten gewesen. So gab es durch manche Bundestagsabgeordnete, wie Herrn Hüppe, eine deutliche Polarisierung adulter versus embryonaler Stammzellforschung. Dass die Stammzellforscher in Deutschland sich gegen eine solche Polarisierung aussprechen, ersehen Sie u.a. an der Unterstützung meiner Aussage in der Einleitung zu den Fragen.

Die alternativen Strategien, wie etwa das iPS Verfahren, haben sich rasant weiter entwickelt. Aber, wie oftmals hervorgehoben, brauchen diese exzellente humane Stammzelllinien als Goldstandard, die eine Messlatte vorgeben, an der wir Forscher uns orientieren. Trotzdem muss man betonen, dass diese Strategien neue Entwicklungen darstellen. Es ist bisher nicht gezeigt worden, dass iPS Zellen ES Zellen ersatzlos ersetzen können. Im Gegenteil, bei einigen Publikation zeigt sich, dass iPS Zellen heterogen sind, manche iPS Zellen keine neurale Differenzierung zeigen (Yu, J et al., *Science* 21 Dez 2007). Außerdem muss sich zeigen, ob sich die Viren, die für die Generierung der iPSe verwendet wurden, ersetzen lassen. Aber es gibt auch jüngere Ergebnisse der hES-Zell-Forschung selbst, z.B. die neuesten Ergebnisse im Tierexperiment (Ratte: Schlaganfall; Maus: Diabetes).

Es gibt keine unabhängigen Umfragen in der Bevölkerung aus den letzten zwei Jahren. Die in letzter Zeit häufig zitierte Ablehnung der ES-Zellforschung durch 60% der Bevölkerung wurde vom Institut „TNS infratest“ im Januar 2008 für die konkrete Frage ermittelt:

„Zur medizinischen Forschung können sowohl menschliche embryonale Stammzellen verwendet werden als auch adulte Stammzellen, die jedem erwachsenen Menschen entnommen werden können. Heilungs- und Therapieerfolge sind bisher nur mit adulten Stammzellen erzielt worden. Vor kurzem haben Forscher einfache menschliche Hautzellen so umprogrammiert,

dass sie sich wie embryonale Stammzellen verhalten. Es gibt aber auch Forscher, die sich Erfolge von der Forschung an embryonalen Stammzellen erhoffen. Um embryonale Stammzellen zur Forschung zu gewinnen, müssen menschliche Embryonen erzeugt und zerstört werden. Was befürworten Sie?“

Diese Suggestivfrage erfüllt nicht die Kriterien für eine objektive Meinungsumfrage sondern ist klar dem Umstand geschuldet, dass der Auftraggeber dieses Zerrbildes der „Bundesverband Lebensrecht“, Berlin, an einem entsprechenden Ausgang der Befragung interessiert war.

5. Welche neueren Forschungsergebnisse (Stichwort: Reprogrammierung / iPS-Zellen) machen die Forschung an und embryonalen Stammzellen verzichtbar?

Keine der neuen Forschungsergebnisse machen Forschung an und mit embryonalen Stammzellen verzichtbar. Im Gegenteil, diese faszinierenden Ergebnisse wären ohne ES-Zellforschung nicht denkbar. In diesem Zusammenhang möchte ich aus dem Interview von J. Thomsons vom 30.11.2007 zitieren:

“It’s been about 10 years since we derived the first 2 embryonic stem cell lines, and at least this storm of controversy has lasted all the way up until today. And I believe that these new results, while they don’t eliminate that controversy, it’s probably the beginning of the end to that controversy because I think more and more labs will pursue a reprogramming task to get pluripotent cells rather than deriving them from embryos. This does not mean that it’s the end of human embryonic stem cell research. If for no other reason we need a gold standard to which to compare these new cell lines. But I do believe that over time these new cells will be used by more and more labs and embryonic stem cells will be gradually used by fewer and fewer labs. (1:50-2:35)

Now that doesn’t mean that human embryonic stem cells are not important. These new cell lines would definitely not have been derived if it had not been for the last decade or so of human embryonic stem cell research. We needed to understand what the cells are like, we needed to understand the culture conditions, and both our work and Dr. Yamanaka’s would not have succeeded without that research. I do nonetheless think that the world has changed because of this new result. (2:36-2:59)”

Unabhängig von ihrer Rolle als Goldstandard möchte ich betonen, dass HES-Zellforschung auch künftig ihre eigenständige Bedeutung hat.

- es ist nicht klar, inwiefern Identität zu HES-Zellen besteht (Genexpressionsprofile, vor allem Epigenom, etc.)
- ihr Differenzierungspotential ist nicht klar
- Probleme, die durch Gentransfer in die reprogrammierten Zellen gesetzt werden, sind unklar
- unklar, ob iPS wirklich als unverfälschtes Modell für Aspekte der menschlichen Embryonalentwicklung genutzt werden können wie HES-Zellen

Zwar ähneln die induzierten pluripotenten Stammzellen den HES-Zellen, aber sie sind eben nicht gleich. Die iPS unterscheiden sich in ca. 1.000 von 30.000 untersuchten Genen, wenn man die alten embryonalen Stammzellen verwendet. Was

ist, wenn man sie mit neuen Linien vergleicht? Werden die Unterschiede größer sein, gleich oder kleiner?

Da nach heutigem Wissensstand nicht abzusehen ist, ob sich HES-Zellen oder iPS-Zellen letztendlich besser für therapeutische Zwecke eignen werden, sollte die Forschung daher auch zukünftig alle Typen von Stammzellen umfassen.

6. In welchem Umfang kann mit den in Deutschland zugelassenen embryonalen Stammzellen Grundlagenforschung betrieben werden?

Grundlagenforschung mit den stichtagskonformen ES-Zelllinien ist eingeschränkt möglich. Mit den bisherigen importfähigen embryonalen Stammzellen lassen sich einige Fragen in der Grundlagenforschung untersuchen. Allerdings weisen diese HES-Zellen Alterserscheinungen wie Mutationen auf und sind durch tierische Zellprodukte, Mycoplasmen oder Viren verunreinigt, so dass mit ihnen die anstehenden biologischen und medizinischen Fragen nur sehr eingeschränkt beantwortet werden können. So ist nicht bekannt, wie sich beispielsweise veränderte Karyotypen (Beschaffenheit aller Chromosomen) auf Forschungsergebnisse auswirken. Bei unerwarteten Ergebnissen steht man vor der Frage: Ist man von einer falschen Hypothese ausgegangen oder hat man die „falschen Zellen“ verwendet? Erhält man bei therapeutischen Ansätzen in Tiermodellen einen Tumor: Ist das Differenzierungsverfahren noch nicht ausgereift oder hat man die „falschen Zellen“ verwendet? usw.

Die Forschung mit diesen alten Linien hat eigentlich völlig an Relevanz verloren, da Ergebnisse mit alten Linien nicht vergleichbar mit den Ergebnissen sind, die mit den international gebräuchlichen, neueren, Linien gewonnen wurden. Ergebnisse mit neuen Linien sind fundierter und breiter überprüfbar, da ES-Zellen nicht an Alterungserscheinungen und artifiziellen Kulturbedingungen leiden.

Übrigens ist nicht bekannt, welche Forschungsvorhaben gar nicht erst bei der Zentralen Ethik-Kommission für Stammzellenforschung beantragt worden sind, weil Zweifel an der Qualität und Eignung der NIH-Linien bestehen.

Im Ausland werden wir Stammzellforscher übrigens wie die armen Verwandten betrachtet. Während unsere Kollegen mit dem Auto fahren, strampeln wir mit dem Fahrrad hinterher.

7. Sind die nach 2002 entwickelten neuen embryonalen Stammzellen für den therapeutischen Einsatz bei Menschen geeignet? Kann davon ausgegangen werden, dass sich diese embryonalen Stammzellen genau wie die vor 2002 entwickelten Stammzellen epigenetisch/genetisch verändern – und, falls ja, in welchem Zeitraum wir dies geschehen? [...]

Dies ist schwierig zu beantworten, weil die Fragen Zellen betreffen, mit denen wir nicht arbeiten dürfen. Ehe an einen therapeutischen Einsatz von embryonalen Stammzellen gedacht werden kann, wird noch viel Zeit vergehen. Jetzt geht es primär um Fragen der Grundlagenforschung für die jedoch neue Stammzellen ebenfalls benötigt werden, um bestmögliche Forschungsergebnisse zu erzielen. Es muss dabei sichergestellt sein, dass zum Beispiel eine bestimmte Funktion auf die natürliche Funktionsweise einer Stammzelle und nicht auf die Auswirkungen einer

Mutation zurückzuführen ist.

Etablierungs- und Kulturbedingungen sind wesentlich verbessert worden, so dass eine höhere genetische und epigenetische Stabilität erreicht wird. Ob dies zukünftig noch weiter verbessert werden wird ist nicht definitiv vorhersagbar. Man kann aber sagen, dass durch bessere und vorausschauende Expansionsstrategien und Kryokonservierungen junge Chargen der verwendeten ES-Zellen über einen deutlich längeren Zeitraum verfügbar gemacht werden können. Dies erlaubt ein nachhaltiges Arbeiten mit neuen ES-Zelllinien.

Bislang gibt es erst noch wenige humane embryonale Stammzellen, die unter standardisierten Bedingungen und frei von tierischen Zellen und Seren kultiviert werden. Aber all diese sind nach dem Stichtag des StZG etabliert worden und stehen deutschen Forschern somit nicht zur Verfügung.

8. Entsprechen aus Ihrer Sicht neuere Forschungsziele der embryonalen Stammzellforschung – z.B. toxische (es sollte wohl toxikologische Prüfung heißen) Prüfung von Medikamenten – der Intention des StZG hinsichtlich der Alternativlosigkeit und der Hocharrangigkeit des Forschungszieles gegenüber dem Embryonenschutz?

Die toxikologischen Prüfungen mit ES-Zellen hat *per se* nichts mit biologischer und therapeutischer HES-Zellforschung zu tun.

Allerdings würden toxikologischen Prüfungen mit ES-Zellen das Zulassungsverfahren neuer Medikamente deutlich sicherer machen. Das Problem der *adverse drug effects* (in US-Kliniken eine der häufigsten Todesursachen) erfordert dringend bessere Systeme zur Toxizitätstestung. Spezies-Effekte können nur an menschlichen Zellen gefunden werden (ein Beispiel hierfür ist Thalidomid). Tierversuche oder Versuche an tierischen Zellen sind vielfach nur beschränkt aussagefähig (selbst bei Primaten, besonders im neurologischen Bereich, gibt es große Unterschiede; auch Leberstoffwechsel sind vielfach spezies-spezifisch). Primäre menschliche Zellen stehen für toxikologische Untersuchungen meist nicht zur Verfügung. Tumor-Zell-Linien entsprechen vielfach (z.B. Leber) nicht primären Zellen. Fazit: Eine Verbesserung der Arzneimittelsicherheit könnte als ein hochrangiges Ziel von größter Relevanz angesehen werden.

In der Frage ist meines Erachtens fälschlicherweise vom Schutze von Embryonen die Rede. Die toxikologischen Prüfungen würden nämlich an bestehenden Zellen und nicht an Embryonen durchgeführt.

9. Inwieweit halten Sie die embryonale Stammzellforschung, insbesondere mit neueren Stammzellen, als vergleichende Forschung für alternative Methoden der Stammzellforschung für notwendig, z.B. hinsichtlich der Frage, ob die Eigenschaften von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) denen von humanen embryonalen Stammzellen entsprechen? Welche Erkenntnisse sind hierbei von besonderer Bedeutung?

Die neuen, durch „Reprogrammierung“ gewonnenen Stammzellen müssen erst noch charakterisiert und erprobt werden. Dabei ergibt sich eine Reihe von Fragen und Problemen, so zum Beispiel die Verwendung von Retroviren bei der Einschleusung

der Gene, was einen therapeutischen Einsatz der Zellen beim Menschen aufgrund von Tumorrisiken ausschließt.

Wir wissen momentan einfach zu wenig über iPS Zellen, besonders über humane iPS Zellen. Hier muss die Wissenschaft in den nächsten Jahren beantworten, wieviel Pluripotenz sie tatsächlich besitzen und wie nah sie am Original, den ES-Zellen, sind. Die iPS unterscheiden sich in ca. 1.000 von 30.000 untersuchten Genen von echten embryonalen Stammzellen. Dazu werden allerdings von den bereits etablierten HES-Zelllinien die besten, neuen Zelllinien als „Goldstandard“ benötigt. Andererseits muss sichergestellt sein, dass iPS Zellen wirklich das volle Differenzierungsspektrum von HES-Zellen abdecken.

Für die iPS-Forschung wird ein verlässlicher Standard benötigt und das sind die besten verfügbaren HES-Zelllinien. Denn welcher Patient würde, aufgrund von falschen Standards, zweitrangiges Zellmaterial transplantiert bekommen wollen?

Fazit: Die Forschung muss auch zukünftig alle Typen von Stammzellen umfassen, da nach heutigem Wissensstand nicht abzusehen ist, ob sich letztendlich für therapeutische Zwecke eher HES-Zellen oder iPS-Zellen besser eignen werden.

10. Welches sind aus Ihrer Sicht die bedeutendsten Ergebnisse der embryonalen Stammzellforschung, die für die Nutzbarmachung adulter Stammzellen in heutigen und künftigen Therapien eine zentrale Rolle spielen?

Einer der wenigen Wissenschaftler, der betont, in seiner Forschung an adulten Stammzellen nie auf Erkenntnisse aus der embryonalen Stammzellforschung zurückgegriffen zu haben, ist Prof. McGuckin. Meines Wissens haben alle Parlamentarier die Mitteilung des BVL erhalten, der eine Publikation McGuckins (in *Cell Proliferation*, 2005) beigelegt war. In seinen Publikationen spricht McGuckin aber immer wieder von Zellen mit embryonalen Eigenschaften. „Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood“ (in *Cell Proliferation*, 2005) oder “Potential for access to embryonic-like cells from human umbilical cord blood” (in *Cell Proliferation*, 2008). Um festzustellen, ob Stammzellen aus dem Nabelschnurblut embryonale Eigenschaften haben, verwendete er u.a. den ‘Embryonic stem cell marker sample’ kit (Chemicon, Temecula, CA, USA). Auch wenn es sich bei ihm um nicht-hochrangige Publikationen handelt, so sollte man sie sich ansehen und fragen, wieso man die derartig absurde Behauptung aufstellen kann, man könne Forschung an adulten Stammzellen betreiben ohne Erkenntnisse aus der embryonalen Stammzellforschung. Denn nach Ansicht dieser Publikationen ist selbst einem Laien ersichtlich, dass der Kronzeuge für solche Behauptungen in der Praxis ganz offensichtlich aus der Forschung an embryonalen Stammzellen partizipiert.

Eine solide Forschung vergleicht übrigens nicht Äpfel mit Birnen wie er dies tut. Da sich humane HES-Zellen und HES-Zellen der Maus in einer Reihe von Markern unterscheiden, hätte er eigentlich humane HES-Zellen verwenden müssen, wenn er im Titel des Artikels von Zellen mit embryonalen Eigenschaften spricht und im Untertitel der Veröffentlichung fragt: EMBRYONIC STEM CELLS FROM UMBILICAL CORD BLOOD? Übrigens, das REWRITING THE STEM CELL RULES, wie er meint den Artikel aus dem Jahr 2008 abschließen zu können, ist auf der Grundlage seiner Daten barer Unsinn und wäre auf der Grundlage der gezeigten Ergebnisse nicht in einer hochrangigen Zeitschrift möglich gewesen. Überhaupt ist

McGuckin die Publikation in einer hochrangigen Zeitschrift bislang noch nicht gelungen.

Ich finde es ausgesprochen schade, dass nicht einer der wirklich namhaften Experten auf dem Gebiete der adulten Stammzellforschung eingeladen wurde. Einige Kandidaten werden in meiner Einleitung aufgelistet. Herr Hüppe hat übrigens dem tatsächlich renommierten Nabelschnurblut-Stammzellexperten Prof. Wernet per Telefax eine ähnliche wie die obige Frage gestellt. Ich vermute, dass Prof. Wernet eingeladen worden wäre, wenn er geantwortet hätte, dass die embryonale Stammzellforschung keine Rolle spiele. Er hat aber gegenteilig geantwortet.

11. Im Zusammenhang mit der Debatte um die Forschung an und mit embryonalen Stammzellen wird immer wieder ihre Bedeutung für die Therapie von Krankheiten wie zum Beispiel Alzheimer, Parkinson, Multiple Sklerose, Diabetes oder Herzkrankheiten hervorgehoben. Welchen Stellenwert hat die embryonale Stammzellforschung im Vergleich zu anderen Forschungsansätzen, bei denen Therapien für die Behandlung dieser Krankheiten entwickelt werden?

Zum einen gibt es nur für eine begrenzte Anzahl von Zelltypen tatsächliche adulte Stammzellquellen. ES-Zellen sind die einzigen bisher bekannten Zelltypen, die alle Zellen des Körpers bilden können. Eventuell sind iPS Zellen vollwertige Alternativen zu ES-Zellen, aber bisher ist dies nur andeutungsweise gezeigt worden. Die biomedizinische Forschung muss mit allen Zellquellen gleichberechtigt forschen, denn es bleibt bis heute unklar, welches der beste Weg ist.

Die Forschung befindet sich in der Grundlagenforschung. Therapie-Ansätze werden entwickelt und derzeit in verschiedenen Tiermodellen erprobt. Im Übrigen möchte ich auf klinische Studien mit neuralen Stammzellen des Menschen hinweisen, die ethisch auch nicht unbedenklich sind (Herkunft aus abgetriebenen Föten). Dennoch gibt es in Deutschland keinen Aufruf, ihre Verwendung in der Forschung nun einzuschränken oder gar zu verbieten, nur weil es bislang keine Therapien mit ihnen gibt (mit Ausnahme der ambivalenten Transplantationen ganzer fötaler Hirnregionen bei Parkinson-Patienten).

Wie in der Frage ‚adulte versus embryonale Stammzellforschung‘ sollte auch hier keine Polarisierung in ein ‚Entweder / Oder‘ vorgenommen werden. Anders gesagt, auch bei der Erforschung o.g. Krankheiten sollten die verschiedenen Wege verfolgt werden, da heute noch nicht abzusehen ist, welche Erkenntnisse letztendlich eine Therapie oder gar Heilung ermöglichen werden.

Der Abgeordnete Hüppe misst übrigens bei seinen Stellungnahmen mit zweierlei Maß. Was für iPS ‚recht und billig‘ ist (Hannah et al 2007) ist bei ihm für ES-Zellen unzureichend (Ridout et al., 2002). Beide Male wurden aus pluripotenten Zellen adulte Stammzellen zur Transplantation gewonnen.

12. Bitte bewerten Sie die Entwicklungsperspektiven der embryonalen Stammzellforschung sowie der therapeutisch ausgerichteten Stammzellforschung insgesamt in Deutschland unter Bezugnahme auf die unterschiedlichen Regelungsvorschläge.

Der Entwurf Flach/Reiche (Aufhebung Stichtag und Strafbarkeit) würde die klarsten Voraussetzungen für die Forschung und damit für die Entwicklungsperspektiven dieses Forschungszweiges in Deutschland schaffen (aus meiner Sicht die Ideallösung). Der Forschungsstandort Deutschland würde deutlich konkurrenzfähiger und attraktiver. Zudem würde sich zukünftig nicht die Frage nach einer erneuten Änderung oder Abschaffung des Stichtages stellen, wenn der Bedarf nach neueren Zelllinien erwächst.

Der Entwurf Röspel/Aigner (Änderung Stichtag / Begrenzung Strafbarkeit auf das Inland) würde eine deutliche Verbesserung zur jetzigen Gesetzeslage im Hinblick auf internationale Kooperationen und die Konkurrenzfähigkeit des Forschungsstandortes Deutschland bedeuten. Allerdings ist davon auszugehen, dass die Frage des Stichtages in einigen Jahren wieder auf die politische Tagesordnung kommt. Denn im Verlauf der kommenden Jahre werden im Ausland weitere neue Stammzelllinien etabliert, die dann im Hinblick auf Charakterisierung usw. ‚State of the Art‘ sein werden. Dieser Entwurf kann also sozusagen nur als ein Zwischenschritt gesehen werden. Allerdings besteht aus der Sicht des Parlaments der Vorteil darin, dass man „das Heft auch weiterhin in der Hand behält“, wie mir ein Abgeordneter erklärt hat.

Der Entwurf Hinz/Klößner (Stichtag unverändert / Begrenzung der Strafbarkeit auf das Inland) würde zwar die Möglichkeit für die Teilnahme an internationalen Kooperationen verbessern, nicht aber die Konkurrenzfähigkeit des Forschungsstandortes Deutschland. Aufgrund des unveränderten Stichtages wären deutsche Gruppen nur bedingt zur Teilnahme an internationalen Projekten in der Lage, wenn mit HES-Zellen gearbeitet wird, die jüngeren Datums sind. Die Begrenzung der Strafbarkeit auf das Inland würde ihnen zwar die Möglichkeit zur Teilnahme im Ausland ermöglichen, sie könnten die HES-Zellen aber nicht nach Deutschland importieren, um von hier aus arbeitsteilig zu forschen und einen Beitrag zu leisten.

Der Entwurf Hüppe (HES-Forschung ganz verbieten) würde die embryonale Stammzellforschung in Deutschland beenden. Deutschland würde sich international isolieren. International würde sie aber weitergehen, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Erkenntnisse und die eventuell später einmal entwickelten Therapien und Medikamente nach Deutschland importiert würden. Wenn man den Entwurf konsequent umsetzt, dann müssten natürlich auch die Ergebnisse einer verbotenen Forschung verboten sein. Es ist aber unrealistisch zu glauben, dass den Patienten in Deutschland z.B. mittels HES-Zellforschung entwickelte Medikamente aus dem Ausland dann vorenthalten würden.

13. Medienberichte schildern, dass in einigen Ländern wie USA, Südkorea, Großbritannien oder Spanien inzwischen Stammzellforscher möglichst frische Eizellen und Embryonen für ihre Forschungszwecke bevorzugen, was unter anderem dazu geführt hat, dass Frauen zum Teil finanzielle Anreize erhalten, damit diese ihre Eizellen für die Stammzellforschung zur Verfügung stellen. Wie bewerten sie diese geschilderten Entwicklungen aus ethischer Sicht und welchen Einfluss könnte eine Änderung der Stichtagsregelung im StZG darauf haben?

Dies ist eine vollkommen andere Fragestellung und ist eine unzulässige Vermischung von zwei verschiedenen Problemen. Es geht bei in Deutschland verwendeten HES-Zellen nur um Linien aus **überzähligen** IVF-Embryonen, die nicht für Forschungszwecke hergestellt wurden. Ob in bestimmten IVF-Kliniken in der

Vergangenheit mehr Embryonen als für Fortpflanzungszwecke benötigt hergestellt worden sind, um Forschungsembryonen zur Verfügung haben, ist mir nicht bekannt. Wenn dies tatsächlich so wäre, wäre dies ethisch unvertretbar. Im Übrigen: Worauf bezieht sich die Fragestellung? Es geht doch bei den bislang bekannten Medien-Berichten aus Rumänien und Spanien vor allem darum, dass man „gute“ Spender-Eier für die IVF (also nicht für die Forschung) bekommt und deswegen hyperstimuliert.

14. Wie ist der Umgang mit humanen embryonalen Stammzellen in anderen europäischen Ländern rechtlich geregelt? Wie beurteilen Sie in diesem Vergleich die deutsche aktuelle Regelung?

Im internationalen Vergleich gehört das deutsche StZG zu den restriktivsten Regelungen. Europaweit geht der Trend in Richtung Liberalisierung, wie es z.B. in Großbritannien, Schweden, Spanien und Frankreich der Fall ist.

Meines Wissens sind in allen Forschungsnationen der EU, mit Ausnahme von Italien, die Regelungen zum Import von HES-Zellen liberaler als in Deutschland, wenn nicht gar deren Herstellung erlaubt ist (Schweden, Finnland, Dänemark, Großbritannien, Niederlande, Belgien, Frankreich, Spanien, Griechenland). Keine Regelung gibt es in Österreich, Italien hat relativ strikte Importbedingungen. In Tschechien wird HES-Zellforschung und Ableitung von Zell-Linien betrieben. Irland, Polen und einige baltische Staaten haben die Forschung verboten, dort gibt es aber ohnehin keine kompetitive Stammzellforschung. Die Schweiz hat ein liberales Forschungsgesetz. Israel hat äußerst liberale Regularien in Bezug auf Stammzellforschung.

Angesichts dieser Situation ist davon auszugehen, dass deutsche Forscher bei unveränderter Gesetzeslage zunehmend von EU-Projekten ausgeschlossen werden.

Die Aussage des Abgeordneten Hüppe, wonach Deutschland bei den Projekten und Forscherteams zahlenmäßig gut aufgestellt ist, muss relativiert werden. In Deutschland sind seit Inkrafttreten des StZG 25 Projekte genehmigt worden, die von 17 Gruppen durchgeführt werden. In Frankreich, unserem direkten Nachbarn, hingegen sind im Zeitraum von 2005 – 2007 bereits 42 Genehmigungen erteilt worden und die Zahl der involvierten Arbeitsgruppen ist fast doppelt so groß wie in Deutschland.